

明 細 書

発明の名称：オルタナティブオートファジー活性化剤

技術分野

[0001] 本発明は、オルタナティブオートファジー活性化剤に関する。また、本発明は、オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物にも関する。

背景技術

[0002] オートファジーは、酵母や植物等すべての真核生物に備わっている細胞内の浄化・リサイクルシステムとして知られ、近年研究が進められている。

オートファジーの分子機構についての研究が進むことで、30余りのオートファジーに関する分子が同定されており、これらの分子の中で、特にAtg5、Atg7、LC3等がオートファジーに関連して、その作用発現において必須の分子として考えられている。

しかしながら、昨今、これらの分子を必要とせず、ゴルジ装置やエンドソームを起源とし、Rab9等の分子によって調節されている新規のオートファジーの存在が見出された（非特許文献1）。このようなオートファジーは、従来のAtg5、Atg7、LC3等に依存的なオートファジー（単にAtg5依存的オートファジーと呼ぶこともある）と区別してオルタナティブオートファジーと呼ばれる。

[0003] 近年、オルタナティブオートファジーの活性の低下により、細胞や組織の機能が低下することが明らかになっており、非特許文献2には、オルタナティブオートファジー関連タンパク質であるTrim31を欠損させたマウスにおいて、腸炎が増悪することが開示されている。

また、特許文献1には、ベンゾチオフェン化合物を有効成分とするオルタナティブオートファジー誘導剤及び抗癌剤が開示されている。特許文献2には、オルタナティブオートファジー誘導剤を有効成分とする紫外線起因性炎症の抑制剤が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2013/118842号

特許文献2：国際公開第2020/091070号

非特許文献

[0005] 非特許文献1：Nishida et al., Nature, 2009, 641, 654-658

非特許文献2：仁部洋一ら, 科研費研究成果報告書, 2021, 研究課題／領域番号19K17426

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明が解決しようとする課題は、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能な新規成分を提供することである。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らが、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、又はリンゴポリフェノール抽出物が、オルタナティブオートファジーを活性化することを見出し、本発明を完成した。

[0008] 本発明は以下のとおりである。

[1]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジー活性化剤。

[2]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマ

ツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、[1]に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。

[3]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途に用いられる、[1]又は[2]に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。

[4]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物。

[5]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、食品又は飲料用組成物。

[6]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマ

ツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、〔5〕に記載の食品又は飲料用組成物。

〔7〕

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、〔5〕又は〔6〕に記載の食品又は飲料用組成物。

[0009] 本発明は、以下のとおりであってもよい。

〔1 A〕

デヒドロカフェストール（D C）及びデヒドロカーウェオール（D K）からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジー活性化剤。

〔2 A〕

デヒドロカフェストール（D C）及びデヒドロカーウェオール（D K）からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促

進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、[1 A] に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。

[3 A]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途に用いられる、[1 A]又は[2 A]に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。

[4 A]

デヒドロカフェストール(D C)及びデヒドロカーウェオール(D K)からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物。

[5 A]

デヒドロカフェストール(D C)及びデヒドロカーウェオール(D K)からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、食品又は飲料用組成物。

[6 A]

デヒドロカフェストール(D C)及びデヒドロカーウェオール(D K)からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質

の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、〔5 A〕に記載の食品又は飲料用組成物。

〔7 A〕

デヒドロカフェストール（D C）及びデヒドロカーウェオール（D K）からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、〔5 A〕又は〔6 A〕に記載の食品又は飲料用組成物。

また、上記〔1〕～〔7〕の各態様において、コーヒー残渣抽出物は、D C及び／又はD Kを含有していてよく、D C及びD Kはコーヒー残渣抽出物由来であってよい。

[0010] 〔A 1〕

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを用いて、オルタナティブオートファジーを活性化する方法。

〔A 2〕

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを用いて、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、〔A 1〕に記載の方法。

〔A 3〕

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのために、オルタナティブオートファジーを活性化する、[A 1]又は[A 2]に記載の方法。

[A 4]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物を用いて、オルタナティブオートファジーを活性化する方法。

[A 5]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物を用いて、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらす方法。

[A 6]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物を用いて、オルタナティブオートファジーを活性化することで、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記

憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらす、[A 5]に記載の方法。

[A 7]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物を用いて、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することで、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらす、[A 5]又は[A 6]に記載の方法。

[0011] [B 1]

オルタナティブオートファジーを活性化するための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つの使用。

[B 2]

A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化するための、[B 1]に記載の使用。

[B 3]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶

力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途のために、オルタナティブオートファジーを活性化するための、[B 1] 又は [B 2] に記載の使用。

[B 4]

オルタナティブオートファジーを活性化するための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、食品又は飲料用組成物の使用。

[B 5]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、食品又は飲料用組成物の使用。

[B 6]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、

並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらすための、[B 5]に記載の使用。

[B 7]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらすための、[B 5]又は[B 6]に記載の使用。

[0012] [C 1]

オルタナティブオートファジー活性化剤の製造のための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つの使用。

[C 2]

A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、オルタナティブオートファジー活性化剤の製造のための、[C 1]に記載の使用。

[C 3]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上か

らなる群から選ばれる少なくとも1つの用途のために、オルタナティブオートファジーを活性化する、オルタナティブオートファジー活性化剤の製造のための、[C 1]又は[C 2]に記載の使用。

[C 4]

オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物の製造のための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つの使用。

[C 5]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、食品又は飲料用組成物の製造のための、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つの使用。

[C 6]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を

示す、食品又は飲料用組成物の製造のための、[C 5]に記載の使用。

[C 7]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、食品又は飲料用組成物の製造のための、[C 5]又は[C 6]に記載の使用。

[0013] [D 1]

オルタナティブオートファジーを活性化するために使用される、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物。

[D 2]

A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化するために使用される、[D 1]に記載の、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物。

[D 3]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌

の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途のために、オルタナティブオートファジーを活性化するために使用される、[D 1]又は[D 2]に記載の、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物。

[D 4]

オルタナティブオートファジーを活性化するために使用される、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、食品又は飲料用組成物。

[D 5]

おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのために使用される、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、食品又は飲料用組成物。

[D 6]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若

返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらすために使用される、[D5]に記載の食品又は飲料用組成物。

[D7]

コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、Atg5、Atg7、及び／又はLC3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つをもたらすために使用される、[D5]又は[D6]に記載の食品又は飲料用組成物。

[0014] 上記[A1]～[D7]において、所定の抽出物に代えて、その有効成分として、デヒドロカフェストール(DC)及びデヒドロカーウェオール(DK)からなる群から選ばれる少なくとも1つ、又は、デヒドロカフェストール(DC)及びデヒドロカーウェオール(DK)からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物が使用されてよく、

コーヒー残渣抽出物はDC及び／又はDKを含有してよい。

[0015] 本発明においては、また、特に、上記[A1]～[D7]において、治療的な発明であってもよいが、非治療的な発明であってもよい。すなわち、治療的又は非治療的な方法の発明であってもよく、治療的又は非治療的な使用の発明であってもよく、治療的又は非治療的な物の発明であってもよい。

また、本発明において、「非治療的な発明」であるとは、対象へ投与する

場合や、対象が摂取する場合において、医療行為を含まない発明であることを意味し、すなわち対象を、中でも、ヒトを手術、治療又は診断する方法を含まない発明であることを意味する。場合により、対象には、非ヒトである動物も含まれ得る。より具体的には、「非治療的な発明」であるとは、医師又は医師の指示を受けた者がヒトに対して手術、治療又は診断を実施する方法を含まない発明であることを意味する。

「非治療的な発明」としては、例えば、健康増進を目的した発明または美容を目的とした発明などが挙げられる。また、「非治療的な発明」には、「治療的な発明」に該当しない限りで、「予防的な発明」であってもよい。

発明の効果

- [0016] 本発明により、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能な新規成分を提供することが可能となる。

図面の簡単な説明

- [0017] [図1]オルタナティブオートファジー活性を評価した結果を示す。
[図2]オルタナティブオートファジー活性を評価した結果を示す。

発明を実施するための形態

- [0018] 以下、本発明の実施の形態（以下、「本実施形態」という。）について説明するが、本発明の範囲は以下の実施形態に限定して解釈されない。
- [0019] 本発明の一実施形態は、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジー活性化剤に関する。
- [0020] 本明細書において、抽出物は、原料から分離された特定の成分を含有する組成物を意味し、抽出物を含む食品又は飲料用組成物は、原料自体とは区別される。

本実施形態において、抽出物（分画物を含む）の調製には、当業者に公知のいかなる方法や装置を用いてもよく、調製法としては、例えば、溶媒抽出、超臨界抽出、水蒸気蒸留、又は圧搾等による調製法が挙げられる。圧搾し

て得られた抽出物（分画物（圧搾物を含む）であってもよい）から、さらに抽出物（分画物を含む）を調製してもよい。抽出物（分画物を含む）の調製の際、中でも、溶媒抽出においては、原料や取得したい特定の成分に応じて適宜溶媒を用いてもよく、溶媒としては、例えば、水、酢酸、エタノール、メタノール、アセトン、ヘキサン、ベンゼン、又はジエチルエーテル等が挙げられる。コーヒー残渣から抽出する溶媒としては、有機溶媒を含有する溶媒であることが好ましい。

得られた抽出物（分画物を含む）の形態は、例えば、液体、固体、粉状等のいかなる形態であってもよい。液体である場合の形態としては、抽出に用いた溶媒中の液体であってもよいが、例えば、濃縮して得られる液体状の濃縮物であってもよい。また、濃縮の過程で、抽出物（分画物を含む）の一部が析出している懸濁液であってもよい。

液体状の抽出物（分画物を含む）をそのままあるいは賦形剤とともに凍結乾燥、噴霧乾燥等の乾燥処理を行って固体状の抽出物（分画物を含む）としてもよい。

- [0021] 本明細書において、「コーヒー」とは、コーヒーノキ属（*C o f f e a*）に属する植物の種子（コーヒー豆）を意味する。本実施形態において、これらコーヒーノキ属を1種のみ使用してもよいし、2種以上併用してもよい。
- [0022] 本明細書において、「ブラックペッパー」とは、コショウ属（*P i p e r*）に属するつる性の植物のうち、学名が*P i p e r n i g r u m*である植物を意味する。
- [0023] 本明細書において、「アカマツ」とは、マツ属（*P i n u s*）に属する常緑針葉樹のうち、学名が*P i n u s d e n s i f l o r a*である針葉樹を意味する。
- [0024] 本明細書において、「ジュニパーベリー」とは、ビャクシン属（*J u n i p e r u s*）に属する針葉樹である、セイヨウネズ（*J u n i p e r u s c o m m u n i s*）の果実を意味する。
- [0025] 本明細書において、「ターメリック」とは、ウコン属（*C u r c u m a*）

に属する多年草を意味し、ウコンと呼ばれることもある。例えば、ウコン（*C. longa*）、キョウオウ（*C. aromatica*）、クスリウコン（*C. xanthorrhiza*）、ガジュツ（*C. zedoaria*）等が挙げられる。「ターメリック」は、好ましくは、ウコン（*C. longa*）である。本実施形態において、これらウコン属を1種のみ使用してもよいし、2種以上併用してもよい。

[0026] 本明細書において、「リンゴ」とは、リンゴ属に属する落葉高木樹の果実を意味する。本実施形態において、これらリンゴ属を1種のみ使用してもよいし、2種以上併用してもよい。

[0027] 本明細書において、コーヒー残渣抽出物とは、水等で抽出した後のコーヒー残渣から抽出することにより分離された成分を意味し、コーヒー抽出物とは、コーヒー豆（コーヒー豆を挽いたもの等。以下、同じ。）から抽出することにより分離された成分を意味する。

コーヒー残渣抽出物は、例えば、コーヒー豆を水等で抽出することにより得られた残渣（コーヒー抽出残渣ともいう）のエタノール又はアセトン抽出物であってもよい。抽出に用いる溶媒の濃度は特に限定されないが、50～100%であってよく、70～100%であってよく、70～99.5%や80～99.5%であってもよい。また、コーヒー残渣抽出物は、例えば、コーヒー豆を水等で抽出することにより得られた残渣の圧搾物（コーヒー残渣圧搾物）であってもよく、コーヒー抽出残渣に由来するコーヒーオイルであってもよい。コーヒー残渣圧搾物のアルコール可溶成分をコーヒー残渣抽出物としてもよい。アルコールとしては、メタノールやエタノールが挙げられる。

コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物は、コーヒー抽出物とコーヒー残渣抽出物の混合物であってもよい。

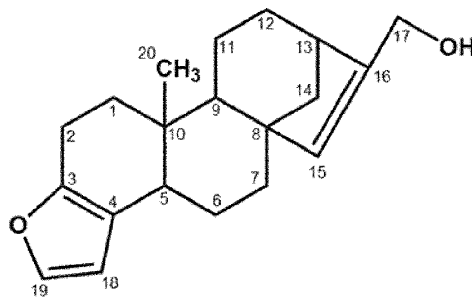
コーヒー豆としては、生の豆（発酵処理を施したものを含む。以下同じ。）であってもよく、焙煎された豆であってもよく、生の豆と焙煎された豆のどちらも含有する豆であってもよい。また、コーヒー豆は、コーヒー豆を生

のまま、あるいは焙煎して挽いた粉状であってもよい。コーヒー豆としては、1種類のコーヒー豆からなるものであってもよく、2種以上の豆からなるものであってもよい。

[0028] コーヒー抽出物又はコーヒー残渣抽出物は、デヒドロカフェストール（DC）及び／又はデヒドロカーウェオール（DK）を含有してもよい。また、本明細書において、コーヒー抽出物又はコーヒー残渣抽出物に関する発明について、コーヒー抽出物又はコーヒー残渣抽出物を、デヒドロカフェストール（DC）及び／又はデヒドロカーウェオール（DK）と読み替えた発明として理解してもよい。

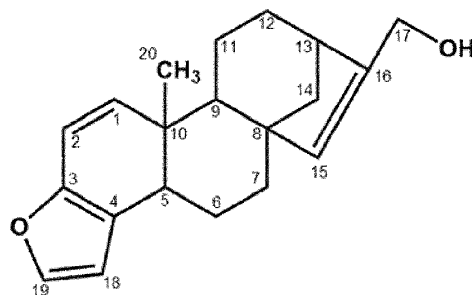
[0029] DCの構造を以下に示す。

[0030] [化1]



[0031] DKの構造を以下に示す。

[0032] [化2]



[0033] DC及び／又はDKを含むコーヒー残渣抽出物を得るための方法は特に限定されない。DC及び／又はDKを含むコーヒー残渣抽出物を得るための以下に記載する方法は、コーヒー残渣抽出物の得る方法としても利用可能である。

コーヒー残渣を得るための抽出溶媒は水であることが好ましく、抽出温度は、例えば、70℃以上や、あるいは、5～40℃程度での低温であってよい。

使用するコーヒー豆は、焙煎されたコーヒー豆であることが好ましい。焙煎条件は、コーヒー豆の種類等に応じて適宜決定することができるが、例えば、8分以上、200℃以上の温度で焙煎してよい。また、例えば、焙煎済み（好ましくは、深煎り）コーヒー豆（又はその粉碎物）として市販されているものを使用してもよい。

得られたコーヒー残渣は、そのままコーヒー残渣抽出物の調製に用いてもよい。より高濃度にDC及び／又はDKを含むコーヒー残渣抽出物を得ることができる観点で、コーヒー残渣をさらに乾燥させてよい。乾燥方法は、送風乾燥、乾熱乾燥、真空乾燥、凍結乾燥等を用いてよい。

コーヒー残渣を得た後は、当業者に公知の方法や装置を用いて、コーヒー残渣抽出物を調製してよく、例えば、溶媒抽出によって調製してよく、溶媒としては有機溶媒を含有する溶媒を用いてよい。得られたコーヒー残渣抽出物はDC及び／又はDKを含むことが好ましい。

[0034] DC及び／又はDKを含むコーヒー残渣抽出物は、具体的には、以下のようにして製造してもよい。

アラビカ種を含むコーヒー豆を、220～260℃で8分以上焙煎する。焙煎したコーヒー豆をコーヒーミルで粉碎した後、フィルターを用いて粉碎したコーヒー豆に対して75～95℃の水でドリップを行い、コーヒー残渣を得る。得られたコーヒー残渣を、100℃未満で5～20時間乾燥させ、水分値10%以下になるまで乾燥させる。乾燥させたコーヒー残渣に、70～95（v/v）%エタノールを加え、40～60℃で、1～6時間攪拌し、ろ紙を用いてろ過を行い、ろ液を回収する。ろ紙に残ったコーヒー残渣に対して、上記と同じ操作を行い、ろ液を回収するのを1～3回繰り返す。回収したろ液を合わせ、併せたる液に対してエバポレータを用いてエタノールが除去されるまで濃縮を行い、DC及び／又はDKを含むコーヒー残渣抽出

物を得る。

- [0035] DC及びDKは、コーヒー残渣等を原料として単離されたものであってよく、市販のものであってもよい。

DC及びDKをコーヒー残渣から単離する方法は特に限定されないが、例えば、コーヒー残渣の抽出物や圧搾物から、クロマトグラフィー等を用いて単離することができる。クロマトグラフィーによって単離する場合、移動相には、例えば、水、アセトニトリル、アルコール等の溶媒を用いることで、1種の溶媒を用いてもよく、2種以上の溶媒の混合溶媒を用いてもよく、グラジエント条件の移動相で溶出を行ってもよい。

- [0036] DC及びDKは、例えば、以下のようにしてコーヒー残渣を原料として単離することができる。

水分値10%以下のコーヒー残渣を上記に記載の方法により得る。得られたコーヒー残渣を焙煎釜にて80～100℃まで加温し、加温したコーヒー残渣に対して圧搾を1～3回行い、オイルを回収する。回収したオイルに対してろ過を行い、コーヒー残渣圧搾オイルを得る。

コーヒー残渣圧搾オイルに2～6倍量のヘキサンを加え混合し、さらにコーヒー残渣圧搾オイルの1～3倍量のメタノールを加えて混合する。しばらくの間静置して2層に分離したことを確認後、メタノール層を回収する。回収したメタノール層に再度コーヒー残渣圧搾オイルと等量のメタノールを加え混合する。上記操作を1～3回繰り返し、メタノール層を得る。このメタノール層にコーヒー残渣圧搾オイルの1/5～1/15量の蒸留水を加えて混合し、静置して分離させた後メタノール層を回収する。回収されたメタノール層を濃縮乾固することで乾燥物を得て、得られた乾燥物を逆相クロマトグラフに供して分画する。移動相には、超純水、アセトニトリル、イソプロパノールを用いて、超純水ーアセトニトリル（95：5）から100%アセトニトリルへとグラジエント溶出を行ない、その後イソプロパノールを流し、溶出した画分を濃縮乾固して乾固物を得る。乾固物をHPLCにかけ、DC及びDKをそれぞれ単離する。移動相に超純水、アセトニトリルを用いて

、超純水－アセトニトリル（60：40）を流し、各ピークの溶出液を分取する。各ピークにおける成分を同定し、DC、DKと同定された各溶出液を、それぞれDC、DK単離液とする。

[0037] 本明細書において、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、又はターメリック抽出物とは、それぞれ原料である、ブラックペッパー、アカマツ、ジュニパーベリー、又はターメリックから抽出することにより分離された成分を意味する。

各抽出物における原料の植物は、植物そのものであってもよく、植物の乾燥物であってもよく、植物そのものや乾燥物を切断あるいは細断したものであってもよく、粉状であってもよい。

[0038] 本明細書において、各抽出物は、例えば、以下のとおりであってもよい。

アカマツ抽出物は、アカマツのエタノール抽出物であってもよく、アカマツの粉末のエタノール抽出物であってもよい。抽出に用いるエタノール濃度は特に限定されないが、50～100％であってもよく、70～100％であってもよく、70～99.5％や80～99.5％であってもよい。

ジュニパーベリー抽出物は、ジュニパーベリーのエタノール抽出物であってもよく、ジュニパーベリーの粉末のエタノール抽出物であってもよい。抽出に用いるエタノール濃度は特に限定されないが、50～100％であってもよく、70～100％であってもよく、70～99.5％や80～99.5％であってもよい。

リンゴポリフェノール抽出物は、リンゴポリフェノールを含む分画（リンゴに由来するリンゴポリフェノール分画物）であってもよい。

ブラックペッパー抽出物は、ブラックペッパーのエタノール抽出物であってもよく、ブラックペッパーの粉末のエタノール抽出物であってもよい。抽出に用いるエタノール濃度は特に限定されないが、50～100％であってもよく、70～100％であってもよく、70～99.5％や80～99.5％であってもよい。ブラックペッパー抽出物は、ピペリンを主成分として含んでいてよい。

[0039] 本実施形態において、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物は、それぞれ市販のものを用いてもよい。

ブラックペッパー抽出物又はターメリック抽出物としては、例えば、それぞれ、ピペリン、又はクルクミンを主成分とする市販品を用いてもよい。また、調製したものと、市販品を混合して、抽出物（分画物を含む）として用いてもよい。

ターメリック抽出物としては、具体的には、クルクミン、デメトキシクルクミン（DMC）、およびビスデメトキシクルクミン（BDMC）の3つの化合物（クルクミノイド）を含み、95%以上のクルクミノイドで規格化された製品が挙げられる。乾燥の*Curcuma longa*根茎由来の製品であってもよい。

リンゴポリフェノール抽出物は、リンゴポリフェノールを主成分とする市販品を用いてもよい。

[0040] 本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤は、オルタナティブオートファジー活性化作用を発揮し得る限り、任意の量のコーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含んでよい。また、その作用を損なわない限り、他の有効成分を含んでいてもよい。他の有効成分としては、オルタナティブオートファジー活性化剤として知られる他の成分であってもよく、オルタナティブオートファジー活性化能を有することが知られていない、又は、有さない他の成分であってもよい。

オルタナティブオートファジー活性化剤は、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのみを含んでよく、2つ以上のみを含んでもよい。

。

[0041] 本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤は、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含むことにより、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能になる。

本実施形態において、オルタナティブオートファジーの活性化は、例えば、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せずに、細胞内のタンパク質等の分子や、オルガネラ、また、細胞外から侵入した細菌やウイルス等の分解を誘導又は促進してもよい。オルタナティブオートファジーの活性化は、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せずに、リソソームタンパク質と、オートファゴソームとが融合することで誘導されてもよい。すなわち、オルタナティブオートファジーの活性化は、A t g 5、A t g 7、及びL C 3からなる群から選ばれる少なくとも1つの分子に依存せずに、リソソームタンパク質と、オートファゴソームとが融合することで誘導されてもよく、A t g 5、A t g 7、及びL C 3の全ての分子に依存せずに、リソソームタンパク質と、オートファゴソームとが融合することで誘導されてもよい。

。

本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤は、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、あるいは、A t g 5、A t g 7、及びL C 3からなる群から選ばれる少なくとも1つの分子に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、オルタナティブオートファジー活性化剤であってもよい。

また、本実施形態において、オルタナティブオートファジーの活性化は、

Atg 5、Atg 7、及びLC 3を含む、オートファジーに関する分子に依存せずに、リソソームタンパク質と、オートファゴソームとの融合を誘導又は促進し、細胞内のタンパク質等の分子や、オルガネラ、また、細胞外から侵入した細菌やウイルス等の分解を誘導又は促進してもよい。すなわち、本実施形態におけるオルタナティブオートファジーの活性化には、オートファジーの分子機構が関与しないものであってもよい。

本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤は、オートファジーを活性化しない、オルタナティブオートファジー活性化剤であってもよい。

[0042] オルタナティブオートファジーが活性化することにより、細胞内の物質が分解され、さらに、分解された物質が再利用されることで、細胞内が新陳代謝される。加えて、異常なタンパク質の蓄積を防いだり、外部からの侵入者を排除して免疫機能を維持したりすることもできる。よって、オルタナティブオートファジーの活性化により、体内の恒常性の維持や、異常な分子の排除といった機能が改善されるため、体のあらゆる細胞や器官の状態を改善することができる。従って、様々な疾患や感染症を防ぎ、及びそれらの症状を改善することが可能になる。具体的には、オルタナティブオートファジーが活性化することで、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに／又は生殖細胞の質の向上という効果をもたらす。

[0043] 本発明の一実施形態として、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくす

みの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途に用いられる、オルタナティブオートファジー活性化剤を提供する。

また、オルタナティブオートファジーは、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せずに、リソソームタンパク質と、オートファゴソームとが融合することで、誘導されてもよいため、本発明の一実施形態として、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途に用いられる、オルタナティブオートファジー活性化剤を提供する。

具体的には、本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤、あるいは、本実施形態における食品又は飲料用組成物は、各抽出物の少なくとも1つを含むことで、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能となり、それぞれ、表1の用途に利用することができる。

[0044]

[表1]

抽出物	用途
コーヒー残渣抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
デヒドロカフェストール（DC）	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
デヒドロカウエオール（DK）	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
コーヒー抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
ブラックペッパー抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
アカマツ抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
ジュニパーベリー抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
ターメリック抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ
リンゴポリフェノール抽出物	おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上から選ばれる少なくとも1つ

[0045] 本実施形態において、オルタナティブオートファジー活性化剤は、リソソームタンパク質及びオートファゴソームの融合促進剤であってもよく、オルタナティブオートファジーの分解作用増強剤であってもよく、細胞内の新陳代謝促進剤であってもよい。

[0046] オルタナティブオートファジーが活性化していることは、当業者に公知の方法により評価してよい。例えば、オートファゴソームがリソソームと融合するときのオルタナティブオートファジー活性の評価、活性の蛍光強度や電子顕微鏡観察法を用いた評価等が挙げられる。また、オルタナティブオートファジー活性の測定は、オルタナティブオートファジー関連タンパク質群の遺伝子発現量の測定又はタンパク質発現量の測定でもよい。具体的には、特

許文献1等を参考にして、蛍光タンパク質が付加したリソソームタンパク質を発現している、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3が欠損した細胞を用いることで評価することができる。具体的には、オルタナティブオートファジーが誘導され、リソソームタンパク質が凝集した際に発生する蛍光強度を指標として、評価することができる。発生した蛍光強度を数値化して評価に用いてもよい。また、特許文献1等を参考にして、本実施形態のオルタナティブオートファジー活性化剤を与えない時と比べて、本実施形態のオルタナティブオートファジー活性化剤を与えた時の方が、リソソームタンパク質が凝集することによる蛍光強度が大きい場合、オルタナティブオートファジーが活性化されたと評価することができる。また、例えば、蛍光強度が10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%、200%、300%、400%、又は500%以上増大されている場合に、オルタナティブオートファジーが活性化されたと評価することができる。好ましくは、30%以上増大されている場合に、オルタナティブオートファジーが活性化されたと評価することができる。

[0047] オルタナティブオートファジー活性化剤は、例えば、体の器官、又は細胞に直接的に、又は間接的に投与されることで、その機能を発揮することができる。

[0048] オルタナティブオートファジー活性化剤の剤型は、その機能を発揮し得る限り、いかなる剤型であってもよく、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、液剤、シロップ剤、チュアブル、トローチ等の経口剤、軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、注射剤、舌下剤、吸入剤、又は坐剤等の剤型で投与されてよい。これらの剤型とするためには、従来公知の添加剤を用いて製造することができ、特に限定されないが、例えば、業界において公知の賦形剤、結合剤、希釈剤、崩壊剤、緩衝剤、増粘剤、安定剤、乳化剤、分散剤、懸濁化剤、及び／又は防腐剤等を、必要に応じて用いてよい。

[0049] オルタナティブオートファジー活性化剤の投与量や投与頻度は、投与経路、並びに、投与対象の年齢、体重、及び症状等の種々の状況に応じて適宜設

定してよい。

[0050] オルタナティブオートファジー活性化剤の投与対象は、好ましくは哺乳動物であり、より好ましくはヒト、サル、ネコ、ブタ、ウマ、ウシ、マウス、ラット、モルモット、イヌ及びウサギであり、更に好ましくはヒトである。

[0051] 本発明の一実施形態として、本実施形態におけるオルタナティブオートファジー活性化剤を含有する食品、飲料、飼料、化粧品、医薬品又は医薬部外品等を提供する。

食品、飲料、飼料、化粧品、医薬品又は医薬部外品等としては、オルタナティブオートファジー活性化剤の剤型として記載する剤型と同様の剤型としてよい。

[0052] 本発明の他の実施形態として、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物を提供する。

[0053] 食品又は飲料用組成物は、例えば、使用の態様に適した形態とすることができ、特に限定されないが、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、液剤、シロップ剤、チュアブル、トローチ等の経口剤、軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、注射剤、舌下剤、吸入剤、又は坐剤等の剤型であってよい。食品又は飲料用組成物は、特に限定されないが、例えば、固形状、液状、顆粒状、粒状、粉末状、カプセル状、クリーム状、ペースト状、又はゼリー状等の食用に適した形態とすることができる。また例えば、カプセル状にする際は、必要に応じて一層以上の膜で被膜してもよい。これらの剤型や形態とするためには、従来公知の添加剤を用いて製造することができ、特に限定されないが、例えば、食品業界において公知の賦形剤、結合剤、希釈剤、崩壊剤、緩衝剤、増粘剤、安定剤、乳化剤、分散剤、懸濁化剤、及び／又は防腐剤等を、必要に応じて用いてよい。

食品又は飲料用組成物としては、特に限定されないが、例えば、健康食品

、機能性表示食品、特定保健用食品、栄養機能食品、健康補助食品、及びサプリメント等としてもよい

食品又は飲料用組成物としては、例えば、食品、飲料、調味料、及び食品添加物等が挙げられ、食品としては、具体的には、菓子類、乳製品、パン類、麺類、米類、スープ類、及び惣菜類等が挙げられ、飲料としては、具体的には、乳飲料、清涼飲料水、果汁飲料、炭酸飲料、スポーツドリンク、栄養ドリンク、及びアルコール飲料等が挙げられる。

[0054] 食品又は飲料用組成物には、必要に応じて、着色料、香料、甘味料、苦味料、酸味料、保存料、酸化防止剤、pH調整剤、及び／又は増粘安定剤等が添加されていてもよい。

[0055] 食品又は飲料用組成物は、加熱殺菌をされてから提供されてもよく、また、袋や容器に封入された形態で提供されてよい。また、提供の際に、「おなかの調子を整える」、「腸機能維持」、「腸の若返り」、「認知機能の改善」、「記憶力の向上」、「脳内老廃物除去」、「健康な肝臓の機能の維持」、「運動機能の向上」、「肌の潤いや弾力の維持」、「肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善」、「毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善」、「健康寿命の延伸」、並びに「生殖細胞の質の向上」からなる群から選ばれる少なくとも1つの表示が付されていてもよい。

[0056] 本発明の他の実施形態として、本実施形態における食品又は飲料用組成物が、Atg5、Atg7、及び／又はLC3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する食品又は飲料用組成物であってもよい。

[0057] 本実施形態における食品又は飲料用組成物は、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含むことで、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能になり、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機

能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの効果をもたらす。

従って、本実施形態として、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、食品又は飲料用組成物をも提供する。

本実施形態における食品又は飲料用組成物として、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、あるいは、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、あるいは、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することによるオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つを示してもよい。

さらに、本実施形態における食品又は飲料用組成物として、各抽出物の少

なくとも1つを含むことで、オルタナティブオートファジーを活性化することが可能になり、各抽出物の少なくとも1つを含有する食品又は飲料用組成物はそれぞれ、上述の表1に記載の効果をもたらす。従って、本実施形態として、上述の表1に記載の効果をもたらす、コーヒー残渣抽出物、コーヒー抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、食品又は飲料用組成物をも提供する。

[0058] 食品又は飲料用組成物は、経口摂取されることで、そのオルタナティブオートファジー活性化作用を発揮することができる。

実施例

[0059] 以下、具体例を挙げて、本発明をさらに具体的に説明する。なお、本発明は、これにより限定されるものではない。

[0060] (1) オルタナティブオートファジー活性測定サンプルの調製

[0061] (ブラックペッパー抽出物)

稲畑香料のペッパーエキス(ピペリン、HJK-3458)、サビンサジヤパンコーポレーションのバイオペリン、ヴィディヤジャパンのブラックペッパーエキス粉末(95%)、GOA Internationalのブラックペッパー抽出粉末(GIH-95)、及び自社で抽出したブラックペッパーエタノール抽出物を使用した。

[0062] (アカマツ抽出物)

アカマツのホール乾燥品を粉末状に粉碎し、この粉末3.0gに99.5%エタノールを30mL加えて常温で30分間攪拌し、抽出を行った。その後、常法により残渣を取り除いた後、乾固し、乾燥物0.116gを得た。

[0063] (ジュニパーベリー抽出物)

ジュニパーベリーのホール乾燥品を粉末状に粉碎し、この粉末3.0gに99.5%エタノールを30mL加えて常温で30分間攪拌し、抽出を行った。その後、常法により残渣を取り除いた後、乾固し、乾燥物0.948gを得た。

[0064] (ターメリック抽出物)

サビンサジャパンコーポレーションのクルクミンC3コンプレックス（登録商標）を使用した。

[0065] (コーヒー残渣圧搾物)

アラビカ種とロブスタ種がブレンドされ、焙煎されたコーヒー豆（ミル後）を熱水で抽出した際に生じる残渣を80℃の乾燥機にて30時間乾燥させ、水分値3.8%のコーヒー抽出残渣を得た。

コーヒー抽出残渣10kgを焙煎釜にて100℃まで加温し、加温後に搾油機（H-54、ハンダー油機）を用いて圧搾を行いオイルを得た。この際、3回圧搾を行い総量として700gのオイルを回収した。回収したオイルはNo2ろ紙を使用してろ過を行い、最終的に425gのコーヒーオイル（コーヒー残渣圧搾物）を得た。

[0066] (コーヒー残渣圧搾物の分画物)

コーヒーオイル5.0gを100mL容積の分液漏斗に秤量し、ヘキサンを20mL加え、よく混合した。さらにメタノールを10mL加えて混合した。2層に分離したことを目視で確認後、メタノール層を回収した。さらにメタノールを5mL加え、混合し、同様にメタノール層を回収する工程を2回繰り返した。回収したメタノール層を100mL容積の分液漏斗に入れ、0.5mLの蒸留水を加えて混合した。ヘキサン層が分離するので、メタノール層を秤量済50mL容積のナスフラスコに回収した。メタノール層を乾固し乾燥物0.42gを得た。

[0067] (コーヒー残渣の80v/v%エタノール抽出物)

コーヒー抽出残渣100gに対し、80v/v%エタノールを900mL加えた。30℃の恒温槽にてスターラーで1時間かけて抽出を行い、No2ろ紙を敷いたブフナー漏斗を用いてろ過を行った。ろ過後の透過液を回収してナスフラスコに加え、減圧濃縮を行うことでエタノールを除去し、濃縮液を得た。濃縮液は、-80℃にて凍結処理し、凍結後の濃縮液は凍結乾燥機を用いて乾燥した。

[0068] (コーヒー残渣の99.5 v/v %エタノール抽出)

コーヒー抽出残渣100 gに対し、99.5 v/v %エタノールを900 mL加えた。30℃の恒温槽にてスターラーで1時間かけて抽出を行い、No.2ろ紙を敷いたブフナー漏斗を用いてろ過を行った。ろ過後の透過液を回収してナスフラスコに加え、減圧濃縮を行うことでエタノールを除去し、濃縮液を得た。

[0069] (コーヒー残渣のアセトン抽出物)

コーヒー抽出残渣200 gに対し、アセトンを800 mL加えた。30℃の恒温槽にてスターラーで1時間かけて抽出を行い、No.2ろ紙を敷いたブフナー漏斗を用いてろ過を行った。ろ過後の透過液を回収してナスフラスコに加え、減圧濃縮を行うことでアセトン除去し、濃縮液を得た。

[0070] (デヒドロカフェストール (DC) 及びデヒドロカーウェオール (DK))

アラビカ種とロブスタ種がブレンドされ、焙煎されたコーヒー豆(ミル後)を熱水で抽出した際に生じる残渣を80℃、16時間で乾燥させることで、水分値10%以下のコーヒー抽出残渣を得た。

乾燥させたコーヒー抽出残渣を焙煎釜にて100℃まで加温し、加温後に搾油機(H-54、ハンダー油機)を用いて圧搾を行った。この際、圧搾を3回行い、総量として700 gのオイルを回収した。回収したオイルはNo.2ろ紙を用いてろ過を行い、最終的に425 gのコーヒー残渣圧搾オイルを得た。

コーヒー残渣圧搾オイル5 gを分液漏斗に加え、そこに4倍量のヘキサンを加え混合し、次にコーヒー残渣圧搾オイルの2倍量のメタノールを加えて混合した。しばらくの間静置して2層に分離したことを確認後、メタノール層を回収した。回収したメタノール層に再度コーヒー残渣圧搾オイルと等量のメタノールを加え混合した。上記操作を2回繰り返し、メタノール層を得た。このメタノール層にコーヒー残渣圧搾オイルの1/10量の蒸留水を加え混合し、静置して分離させた後メタノール層を回収した。回収されたメタノール層は濃縮乾燥され、乾燥物0.42 gを得た。本乾燥物を圧分取液

体クロマトグラフ（山善株式会社 E P C L C - W - P r e p 2 X Y）を用いて次の条件で分画した。カラムに U N I V E R S A L P r e m i u m O D S - S M 3 0 μ m 1 2 0 A、2 L サイズ（3 x 2 0 c m, 5 1 g）（山善株式会社）を用い、移動相に超純水、アセトニトリル、イソプロパノールを用いて、流速 2 0 m L / m i n で超純水-アセトニトリル（9 5 : 5）から 1 0 0 % アセトニトリルに 4 0 分間かけてリニアグラジェント溶出を行ない、その後 1 2 分間イソプロパノールを流し、1 0 m L 毎に分画した。3 7 分から 4 5 分の間に溶出した画分を濃縮乾固した。乾固物からの D C 及び D K の単離は分取 H P L C（島津製作所 P r o m i n e n c e）を用いて次の条件で行なった。カラムに S u n F i r e 5 μ m（1 9 x 1 5 0 m m）（W a t e r s）を用い、移動相に超純水、アセトニトリルを用いて、カラム温度 3 0 ° C、流速 1 7 m L / m i n で 1 6 0 分間かけて超純水-アセトニトリル（6 0 : 4 0）を流し、1 1 6 分から 1 2 6 分に溶出したピーク（成分 A）及び 1 2 8 分から 1 4 1 分に溶出したピーク（成分 B）を分取し、成分 A 及び B の濃縮乾固物をそれぞれ 5 m g、1 4 m g 得た。

上記により単離した成分 A 及び成分 B の N M R 及び質量分析を行なった。N M R 測定には A V A N C E N E O 4 0 0 M H z 装置（B r u k e r）を用い、質量分析には V a n q u i s h F l e x 液体クロマトグラフ（T h e r m o F i s h e r S c i e n t i f i c）及び T h e r m o F i s h e r S c i e n t i f i c O r b i T r a p E x p l o r i s 2 4 0 質量分析計（T h e r m o F i s h e r S c i e n t i f i c）を用いて以下のデータを取得し、成分 A をデヒドロカーウエオール（D K）、成分 B をデヒドロカフェストール（D C）と同定した。

成分 A 及び B の濃縮乾固物を、それぞれ、自社精製 D K 及び D C とした。オルタナティブオートファジー活性の評価には、標品として市販の D C も用いた。

[0071] D K の N M R 及び質量分析の結果を以下に示す。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz、溶媒にて補正) : δ (ppm)
(7.50 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$, H19)、6.45 (1H, brs, H18)、6.29 (1H, d, $J=10.0\text{ Hz}$, H2)、5.93 (1H, d, $J=10.1\text{ Hz}$, H1)、5.34 (1H, s, H15)、4.65 (1H, brt, -OH, H17)、3.99 (2H, s, H17)、2.54–2.50 (2H, overlapped, H5、13)、2.01 (1H, d, $J=10.2\text{ Hz}$, H14a)、1.86 (1H, m, H6a)、1.78–1.33 (9H, overlapped, H6b、7a、7b、9、11a、11b、12a、12b、14b)、0.94 (3H, s, H20)

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100MHz、溶媒にて補正) : δ (ppm) = 149.37 (C3)、147.22 (C16)、141.72 (C19)、138.60 (C1)、133.60 (C15)、121.43 (C4)、115.03 (C2)、109.05 (C18)、59.05 (C17)、48.62 (C8)、44.43 (C14)、43.72 (C5)、41.23 (C10)、40.36 (C13)、40.00 (C9)、37.26 (C7)、24.86 (C12)、20.62 (C6)、19.02 (C11)、15.18 (C20)

ESI MS (m/z) $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 理論値 279.1743, 実測値 279.1742; $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 理論値 297.1849、実測値 297.1847

[0072] DCのNMR及び質量分析の結果を以下に示す。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz、溶媒にて補正) : δ (ppm)
(= 7.39 (1H, d, $J=1.4\text{ Hz}$, H19)、6.29 (1H, d, $J=1.7\text{ Hz}$, H18)、5.32 (1H, s, H15)、4.62 (1H, brt, -OH, H17)、3.99 (2H, brs, H17)、2.57–2.55 (2H, m, H2)、2.21 (1H, dd, $J=12.5$, 1.9 Hz, H5)、2.11 (1H, d, $J=10.2\text{ Hz}$, H14

a)、2.03 (1H、dt、 $J=12.8, 4.2$ Hz、H1a)、1.79–1.33 (10H、overlapped、H6a、6b、7a、7b、11a、11b、12、14b)、1.24–1.17 (1H、m、H1b)、1.14 (1H、d、 $J=8.4$ Hz、H9)、0.79 (3H、s、H20)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 、100 MHz、溶媒にて補正) : δ (ppm) = 148.00 (C3)、147.04 (C16)、140.84 (C19)、133.97 (C15)、119.88 (C4)、108.50 (C18)、59.08 (C17)、48.24 (C8)、44.48 (C14)、43.62 (C9)、43.47 (C5)、40.48 (C13)、38.02 (C10)、37.81 (C7)、35.17 (C1)、25.01 (C12)、21.56 (C6)、20.20 (C2)、18.95 (C11)、12.93 (C20)

ESI MS (m/z) $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$)、理論値 281.1900、実測値 281.1899 ; $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 理論値 299.2006、実測値 299.2005

[0073] (DC及びDK高含有残渣抽出物)

水分値が2.5%に調節された上記で得られたコーヒー抽出残渣200g (乾燥重量として) に70v/v%エタノールを加え、総体積として1Lとした。50℃で2時間スリーワンモーター (BL-600、新東科学社製) を用いて250rpmで攪拌を行った。2時間の抽出後、No2ろ紙を用いてろ過を行い、ろ液およびろ紙上の抽出残渣を回収した。回収したろ紙上の抽出残渣は、70v/v% EtOHを加え、総体積1Lとした上で、攪拌しながら50℃で1時間、再度抽出を行った。1時間の抽出後、No2ろ紙を用いてろ過を行い、ろ液を回収した。1回目、2回目のろ液を合わせ、エバポレータを用いてEtOHが除去されるまで濃縮を行い、濃縮液を凍結乾燥した。凍結乾燥後の抽出物として7.9g得た。本抽出物をDC及びDK高含有残渣抽出物とした。

[0074] (リンゴポリフェノール抽出物)

BGG Japanが販売しているApple Phenon (登録商標)
(中国製造)を用いた。

[0075] (2) オルタナティブオートファジー活性の評価

[0076] 10% FBS (Sigma Aldrich)、1mM ピルビン酸ナトリウム溶液 (ナカライテスク)、1mM HEPES緩衝液 (ナカライテスク)、0.1mM 非必須アミノ酸溶液 (富士フイルム和光純薬)、0.1mM MEM Vitamin溶液 (Invitrogen)、100U/mLペニシリン-100μg/mLストレプトマイシン (ナカライテスク)、0.05mM 2-メルカプトエタノール (Bio-Rad)を含むDMEM (4.5g/L グルコース含有)培地 (Sigma Aldrich)を使用した。

[0077] 特許文献1 (国際公開第2013/118842号)を参考に、以下のとおりATG5-KO/GFP-Lamp1を調製した。

Mizushima, N. et al. Dissection of autophagosome formation using Apγ5-deficient mouse embryonic stem cells. J. Cell Biol. 152, 657-668 (2001). に記載の方法で作成した、胎生14.5日のATG5欠損C57/B6J系マウスより樹立したマウス胎児線維芽細胞 (Mouse Embryonic Fibroblast, MEF) に、SV40T抗原を発現する遺伝子を、Nucleofectorシステム (Amaxa)を用いた電気穿孔法にて導入し、不死化した。さらに、レトロウイルスパッケージング細胞であるplat E細胞にMSCV-Lamp1-GFP (zeocin耐性)ベクターを導入することにより作成したレトロウイルスを用いて、Lamp1とGFPとの融合タンパク質 (「GFP-Lamp1」とも称する)を発現する遺伝子を導入した。そして、GFP-Lamp1の発現の高い細胞をクローニングし、ATG5-KO/GFP-Lamp1とし

て調製した。

[0078] ATG5-KO/GFP-Lamp1を 4.0×10^4 cell/mLの濃度で384穴プレート (Greiner) に30 μ Lずつ播種して、37°C、5% CO₂のインキュベーターで24時間培養した。さらに、調製したコーヒー残渣抽出物、コーヒー残渣圧搾物、デヒドロカフェストール (DC)、デヒドロカーウェオール (DK)、DC及びDK高含有残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物をそれぞれ添加した。24時間後、4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液 (富士フィルム和光純薬) を12 μ Lずつ加え、15分間室温静置した。培養物をHBSS (富士フィルム和光純薬) で洗浄したのち、30 μ LのHoechst (invitrogen) を2000倍希釈で混合したHBSSを、各ウェルに30 μ Lずつ添加し、15分間室温静置した。

その後、共焦点定量イメージサイトメーターCQ1 (横河電機) で撮影して顕微鏡画像を得た。特許文献1を参考にして、顕微鏡画像から、1細胞あたりGFP-Lamp1蛍光顆粒の蛍光強度の積算値を出力し、その値をvehicle群で除した値を指標としてオルタナティブオートファジー活性を評価した。その結果を表2及び図1に示す。DC、DK、DC及びDK高含有残渣抽出物の結果は図2に示す。

なお、特許文献2に開示されるエキスについても入手可能なエキスについて同様の実験を行ったところ、オルタナティブオートファジーを活性化させるには十分な効果はない結果が得られた (結果非開示)。

[0079]

[表2]

Vehicle	1.000
ジュニパーベリーエタノール抽出物 13ppm	2.709
アカマツエタノール抽出物 40ppm	3.378
ペッパーエキス HJK-3458 40ppm	2.785
バイオペリン 40ppm	2.323
ブラックペッパーエキス末 40ppm	2.378
ブラックペッパー抽出粉末 GIH-95 40ppm	2.395
ブラックペッパーエタノール抽出物 40ppm	4.129
ターメリックエキス抽出物 40ppm	3.336
コーヒー残渣圧搾物の分画物 40ppm	3.575
コーヒー残渣アセトン抽出物 400ppm	1.547
コーヒー残渣99.5%エタノール抽出物 400ppm	1.687
コーヒー残渣80%エタノール抽出物 25ppm	1.693
コーヒー残渣圧搾物 400ppm	1.329
リンゴポリフェノール抽出物 100 ppm	1.968

[0080] 表2並びに図1及び図2の結果から、コーヒー残渣抽出物、コーヒー残渣圧搾物、デヒドロカフェストール（DC）、デヒドロカーウェオール（DK）、DC及びDK高含有残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、及びリンゴポリフェノール抽出物は、オルタナティブオートファジーを活性化させる機能を有することが確認された。

[0081] <実施例>

各乾燥条件における、上記で得られたコーヒー抽出残渣中のDC、DK含量の変化を調べた結果を表3に示す。凍結乾燥された際の残渣を75 v/v % EtOHで抽出した際の抽出物あたりのDC及びDKの含量を100%として、DC+DK含量（%）を示した。

[0082]

[表3]

乾燥条件		DC+DK
温度 (℃)	時間(min)	含量(%)
凍結乾燥		100
80	960	92.4
160	180	72.0
160	270	21.3
210	120	76.8
210	240	5.3
550	1	93.0
550	5	101.4

請求の範囲

- [請求項1] コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジー活性化剤。
- [請求項2] コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、オルタナティブオートファジーを活性化する、請求項1に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。
- [請求項3] おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの用途に用いられる、請求項1又は2に記載のオルタナティブオートファジー活性化剤。
- [請求項4] コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、オルタナティブオートファジーを活性化するための、食品又は飲料用組成物。
- [請求項5] コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つを含有する、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の

若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つのための、食品又は飲料用組成物。

[請求項6]

コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つのオルタナティブオートファジー活性化により、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、請求項5に記載の食品又は飲料用組成物。

[請求項7]

コーヒー抽出物及び／又はコーヒー残渣抽出物、ブラックペッパー抽出物、アカマツ抽出物、ジュニパーベリー抽出物、ターメリック抽出物、並びにリンゴポリフェノール抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1つが、A t g 5、A t g 7、及び／又はL C 3に依存せず、リソソームタンパク質とオートファゴソームの融合を促進することにより、おなかの調子を整える、腸機能維持、腸の若返り、認知機能の改善、記憶力の向上、脳内老廃物除去、健康な肝臓の機能の維持、運動機能の向上、肌の潤いや弾力の維持、肌のシミ、しわ及び／又はくすみの改善、毛髪の色、潤い及び／又はツヤの改善、健康寿命の延伸、並びに生殖細胞の質の向上からなる群から選ばれる少なくとも1つの作用を示す、請求項5又は6に記載の食品又は飲料用組成物。